



(19)

Europäisches Patentamt

European Patent Office

Office européen des brevets



(11)

EP 1 247 792 A2

(12)

EUROPÄISCHE PATENTANMELDUNG

(43) Veröffentlichungstag:
09.10.2002 Patentblatt 2002/41

(51) Int Cl.7: C07C 29/147, C07C 33/46,
C07C 51/08, C07C 63/26

(21) Anmeldenummer: 02006615.5

(22) Anmeldetag: 25.03.2002

(84) Benannte Vertragsstaaten:
AT BE CH CY DE DK ES FI FR GB GR IE IT LI LU
MC NL PT SE TR
Benannte Erstreckungsstaaten:
AL LT LV MK RO SI

(71) Anmelder: BAYER AG
51368 Leverkusen (DE)

(72) Erfinder: Rodefeld, Lars, Dr.
51371 Leverkusen (DE)

(30) Priorität: 06.04.2001 DE 10117206

(54) Verfahren zur Herstellung von halogensubstituierten Dibenzylalkoholen, diese halogensubstituierten Dibenzylalkohole sowie deren Verwendung

(57) Über ein neues Verfahren wird eine einfache Herstellung von sehr reinen halogensubstituierten Dibenzylalkoholen durch Reduktion der entsprechenden halogensubstituierten Terephthalsäuren und Umsetzung mit einem Alkylierungsmittel, Schwefelsäure, Al-

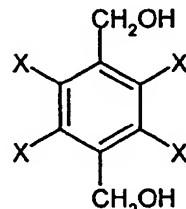
kyl- oder Arylsulfonsäuren möglich. Die erhaltenen sehr reinen halogensubstituierten Dibenzylalkohole eignen sich besonders zur Herstellung von pharmazeutischen oder agrochemischen Wirkstoffen.

Beschreibung

- [0001] Die vorliegende Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung von halogensubstituierten Dibenzylalkoholen aus den entsprechenden halogensubstituierten Terephthalsäuren, die dadurch erhältlichen halogensubstituierten Dibenzylalkohole sowie deren Verwendung zur Herstellung von pharmazeutischen und agrochemischen Wirkstoffen.
- [0002] 2,3,5,6-Tetrahalogenbibenzylalkohole sind dem Fachmann als wichtige Zwischenprodukte bekannt, beispielsweise zur Herstellung von pharmazeutischen oder agrochemischen Wirkstoffen wie Insektiziden. Insbesondere 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol ist ein wichtiges Zwischenprodukt zur Herstellung von insektizid wirksamen Pyrethroiden.
- [0003] Der Einsatz von 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol als Einsatzkomponente zur Herstellung von Haushaltsinsektiziden ist beschrieben in z.B. EP-A-0 963 976, EP-A-0 959 065, EP-A-0 302 612 und EP-A-0 926 129.
- [0004] Die Herstellung von 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol durch Boranatreduktion aus Derivaten der Tetrafluorterephthalsäure ist beschrieben in GB-A-2,127,013. Hier wird die Reduktion von Tetrafluorterephthalsäurechlorid mit Natriumborhydrid in Diglyme bei einer Temperatur von 20°C zum Tetrafluorbibenzylalkohol mit einer Ausbeute von lediglich 64,4 % beschrieben. Angaben zur Reinheit werden nicht gemacht.
- [0005] Weiterhin wird in WO-A-00/68173 die Synthese von Tetrafluorbibenzylalkoholen durch katalytische Reduktion des entsprechenden Tetrafluorterephthalnitrils unter Durchlaufen der Zwischenstufen Tetrafluorterephthaldehyd-tetraalkylacetal und Tetrafluorterephthaldehyd beschrieben. Im Fall der Herstellung von 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol wird allerdings nur eine Reinheit von 93,4 % erzielt. Die Gesamtausbeute ausgehend von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalnitril beträgt 48 % (siehe dort Beispiele 15 und 18). Nach dem gleichen Verfahren wird auch die Synthese von 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol beschrieben. Die hierbei in mehreren Beispielen beschriebenen Ausbeuten von ca. 80 % und Reinheiten von >99 % liegen somit deutlich höher als bei der Synthese des entsprechenden Dibenzylalkohols.
- [0006] Weiterhin wird die Synthese von 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol in der noch nicht veröffentlichten Deutschen Patentanmeldung mit dem Aktenzeichen 100 03 320 durch Hydrierung von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalnitril zu 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylamin und anschließende Diazotierung und Verkochung des Amins beschrieben. Der hierdurch erhaltenen 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol verfügt über eine Reinheit von 74,5 %, die für bestimmte Anwendungen aber noch nicht völlig zufriedenstellend ist. Die Gesamtausbeute ausgehend von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalnitril beträgt gemäß Beispiel 52,1 %.
- [0007] In der WO-A-00/68173 wird ein Verfahren beschrieben, in dem, vergleichbar mit dem Verfahren der Deutschen Patentanmeldung mit dem Aktenzeichen 100 03 320, der 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol aus 2,3,5,6-Tetrafluorbenzonitril hergestellt wird. Die dabei erreichte Reinheit von 99,3 % und Ausbeute von 85,1 % liegt somit deutlich höher als bei der Synthese des entsprechenden 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohols.
- [0008] In DE-A-37 14 602 wird ein Verfahren zur Herstellung von 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkoholen, die in der Position 4 durch einen Methylrest substituiert sein können, durch Umsetzung der 2,3,5,6-Tetrafluorbenzoësäuren, die in der Position 4 durch einen Methylrest substituiert sein können, mit Natriumboranat und anschließend mit einem Alkylierungsmittel in Gegenwart eines Verdünnungsmittels bei Temperaturen zwischen -20°C und +150°C beschrieben. Die Reaktion der Tetrafluorbenzoësäuren wird bevorzugt bei 0 bis 30°C und die anschließende Umsetzung mit dem Alkylierungsmittel bevorzugt bei 0 bis 100°C durchgeführt, wobei pro mol Ausgangsverbindung 0,5 bis 0,9 mol eines Alkylierungsmittels eingesetzt werden. Das Verfahren liefert den 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohol mit einer Ausbeute von 96,7 % und einer Reinheit von 98 %.
- [0009] Die schwefelsaure Hydrolyse von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalnitril zu 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure ist beschrieben in EP-A-0 749 409.
- [0010] Wie dem Fachmann bekannt ist, gehen dem Einsatz von Insektiziden, vor allem Haushaltsinsektiziden, intensive toxikologische Studien voraus. Insofern ist es wünschenswert, die Wirkstoffe in definierter und möglichst reiner Form einzusetzen zu können. Störend bei der Synthese von Insektiziden sind - insbesondere beim Einsatz des 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkohols - die in Benzylstellung asymmetrisch substituierten Nebenkomponenten wie 1-Benzylalkohol-4-benzylamine, 1-Benzaldehyd-4-benzylalkohole und 1-Benzoësäure-4-benzylalkohole, da diese Verbindungen über den Verlauf der Gesamtsynthese bis in die Endstufe gelangen, somit im Wirkstoff verbleiben und unerwünschte toxische Effekte ausüben können.
- [0011] Alle drei vorgenannten Verfahren zur Herstellung von 2,3,5,6-Tetrafluorbibenzylalkoholen (GB-A-2,127,013, WO-A-00/68173 und DE-A-100 03 320) haben den gemeinsamen Nachteil, dass mehr als eine Zwischenstufe ausgehend vom Tetrafluorterephthalnitril durchlaufen wird. Als entscheidender Nachteil kommt hinzu, dass bei allen anderen Verfahren, die sowohl für die Herstellung von Monobenzyl- als auch Dibenzylalkoholen eingesetzt werden, die Dibenzylverbindung jeweils nur mit einer deutlich schlechteren Ausbeute und Reinheit erhalten wird. Hieraus war zu schlussfolgern, dass offensichtlich die Dibenzylfunktion des gewünschten Produktes und die bei einer Synthese intermediär auftretenden asymmetrischen Zwischenprodukte sowohl die Reinheit als auch die Ausbeute stark beeinflussen.
- [0012] Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung bestand somit darin, ein Verfahren bereitzustellen, welches die Herstellung von halogensubstituierten Dibenzylalkoholen ausgehend von den entsprechenden halogensubstituierten Ter-

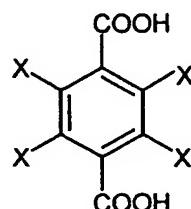
5 ephthalsäuren mit hohen Ausbeuten und Reinheiten und insbesondere weitestgehend frei von in 1- und 4-Stellung asymmetrisch substituierten Verbindungen ermöglicht.

10 [0013] Gegenstand der Erfindung ist ein Verfahren zur Herstellung von halogensubstituierten Dibenzylalkoholen der allgemeinen Formel (I),



(I)

15 wobei X gleich oder verschieden ist und für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom steht und mindestens ein X Fluor, Chlor oder Brom bedeutet,
durch Umsetzung von halogensubstituierten Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II),



(II)

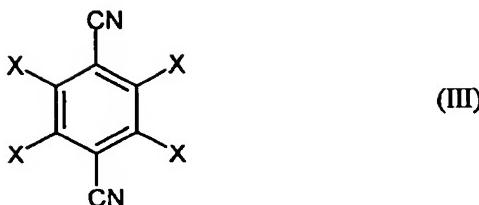
20 30 wobei X die für die allgemeine Formel (I) genannten Bedeutungen hat,
mit Natriumboranat und anschließend mit einem Alkylierungsmittel oder Schwefelsäure oder Alkyl- oder Arylsulfonsäuren, wobei die Schwefelsäure bzw. die Alkylder Arylsulfonsäuren maximal 5 Vol.-% Wasser enthalten und die Umsetzung mit Natriumboranat in einem organischen Lösungsmittel bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 150°C durchgeführt wird.

35 [0014] Die erfindungsgemäße Boranatreduktion der halogensubstituierten Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II) unter den genannten Bedingungen und die anschließende Umsetzung mit Alkylierungsmittel, Schwefelsäure oder Alkyl- oder Arylsulfonsäure gelingt mit einer unerwartet hohen Reinheit bei gleichzeitig hohen Ausbeuten. Die erhaltenen Produkte der Formel (I) sind weitestgehend frei bzw. im bevorzugten Fall völlig frei von in 1- und 4-Stellung

40 asymmetrisch substituierten Verbindungen, insbesondere halogensubstituierten 1-Benzylalkohol-4-benzylaminen, halogensubstituierten 1-Benzaldehyd-4-benzylalkoholen und halogensubstituierten 1-Benzoesäure-4-benzylalkoholen.

45 [0015] Ausgangsstoffe für das erfindungsgemäße Verfahren sind halogensubstituierte Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II), wobei X gleich oder verschieden ist und Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom bedeutet und mindestens ein X Fluor, Chlor oder Brom darstellt. Bevorzugt werden 2,3,5,6-Tetrafluor- und 2,3,5,6-Tetrachlorterephthalsäure eingesetzt, d.h. alle vier Substituenten X sind gleich Fluor oder gleich Chlor. Auch der Einsatz von gemischt substituierten Terephthalsäuren, bei denen zwei X für Wasserstoff und je ein X für Chlor bzw. Fluor stehen, hat sich bewährt.

50 [0016] Die Herstellung derartiger halogensubstituierter Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (I) ist dem Fachmann geläufig. Bevorzugt ist es, die halogenierten Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II) durch saure Hydrolyse von halogeniertem Terephthalnitril der allgemeinen Formel (III).



10

wobei X die gleiche Bedeutung hat wie in der allgemeinen Formel (III), herzustellen.

[0017] Diese saure Hydrolyse ist in einfacher Weise und mit hohen Reinheiten zu realisieren. Wird dieser Weg zur Herstellung der halogensubstituierten Terephthalsäure gewählt, so ist der durch das erfundungsgemäße Verfahren anschließend erhaltene halogenierte Dibenzylalkohol sehr rein. Besonders bewährt hat sich diese Variante zur Herstellung von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure aus 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalnitril.

[0018] Die Umsetzung mit Natriumboranat wird im erfundungsgemäßen Verfahren bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 150°C, bevorzugt 20 bis 80°C und insbesondere 40 bis 65°C durchgeführt.

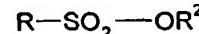
[0019] Die erfundungsgemäße Umsetzung mit Natriumboranat wird in einem organischen Lösungsmittel durchgeführt. Bevorzugt wird in einem aprotischen polaren organischen Lösungsmittel, wie z.B. Diethylether, Diisopropylether, Diisobutylether, Methyl-t-butylether, 1,2-Dimethoxyethan, Diglycoldimethylether, Tetrahydrofuran und 1,4-Dioxan gearbeitet. Besonders bevorzugt ist 1,2-Dimethoxyethan. In einer besonderen Ausführungsform wird Natriumboranat vorgelegt und die 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure als Lösung in diesem Lösungsmittel hinzugefügt.

[0020] Wird anschließend an die Boranatreduktion ein Alkylierungsmittel zugegeben, so hat es sich bewährt, für die Reduktion 2,0 bis 2,5 mol, bevorzugt 2,1 bis 2,4 mol, besonders bevorzugt 2,1 bis 2,3 mol Natriumboranat pro mol halogenierter Terephthalsäure der allgemeinen Formel (II) einzusetzen.

[0021] Wird dagegen anschließend an die Boranatreduktion Schwefelsäure oder eine Alkylbzw. Arylsulfonsäure eingesetzt, so hat es sich bewährt, für die Reduktion 2,0 bis 4,0 mol und bevorzugt 2,5 bis 3,0 mol Natriumboranat pro mol halogenierter Terephthalsäure der allgemeinen Formel (II) zu verwenden.

[0022] Als Alkylierungsmittel können beispielsweise Alkylhalogenide, Dialkylsulfate und Sulfonsäureester der allgemeinen Formeln (IV), (V) und (VI) eingesetzt werden,

35



(IV)

(V)

(VI)

40 wobei R und R² unabhängig voneinander für Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, tert.-Butyl, Phenyl oder Toluyl stehen und Hal für Cl, Br oder I steht.

[0023] Dabei setzt man pro mol der ursprünglich eingesetzten halogenierten Terephthalsäure der allgemeinen Formel (II) 1,0 bis 2,0 mol und bevorzugt 1,4 bis 2,0 mol des Alkylierungsmittels ein.

[0024] Weiterhin ist es im erfundungsgemäße Verfahren möglich, dass man statt eines Alkylierungsmittels auch Schwefelsäure oder eine Alkyl- oder Arylsulfonsäure einsetzt, die maximal 5 Vol.-% Wasser enthält. Als Alkylsulfonsäure kann beispielsweise Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Butylsulfonsäure eingesetzt werden. Als Arylsulfonsäure hat sich Phenyl- oder Toluylsulfonsäure bewährt. Üblicherweise verwendet man in diesem Fall pro mol der ursprünglich eingesetzten halogenierten Terephthalsäure der allgemeinen Formel (II) 0,5 bis 1,0 mol Schwefelsäure oder 1,0 bis 2,0 mol einer Alkyl- oder Arylsulfonsäure, wobei Schwefelsäure bzw. Alkyl- oder Arylsulfonsäure jeweils maximal 5 Vol.-% Wasser enthalten.

[0025] Auch das Alkylierungsmittel kann in einem inerten Lösungsmittel verdünnt zugegeben werden. Hierbei können zum einen die polaren aprotischen organischen Lösungsmittel verwendet werden, die für die Boranatreduktion eingesetzt werden können. Als andere inerte Lösungsmittel zur Verdünnung des Alkylierungsmittels können C₅-C₃₀-, bevorzugt C₆-C₁₂-Alkane, C₅-C₃₀-, bevorzugt C₆-C₁₂-Cycloalkane, C₆-C₂₀-, bevorzugt C₆-C₁₂-Aromaten, C₂-C₁₀-Ester und C₂-C₃₀-Ether geeignet. Bevorzugt werden Hexan, Heptan, Petrolether, Cyclohexan, Decalin, Benzol, Toluol, die Xylole, Chlorbenzol, Dichlorbenzol, Trichlorbenzol, Essigester, Butylacetat, Diethylether, Tetrahydrofuran und Diphenylether eingesetzt werden. Besonders bevorzugt sind Toluol und Xyol.

[0026] Die Umsetzung mit dem Alkylierungsmittel, der Schwefelsäure oder der Alkyl- bzw. Arylsulfonsäure wird im

erfindungsgemäßen Verfahren beispielsweise bei Temperaturen im Bereich von 0 bis 150°C, bevorzugt 30 bis 80°C, besonders bevorzugt 40 bis 70°C und insbesondere 50 bis 65°C durchführt.

[0027] Das erfindungsgemäße Verfahren wird üblicherweise bei Normaldruck oder einem erhöhten Druck von bis zu etwa 10 bar durchgeführt.

5 [0028] Die Aufarbeitung und Isolierung des Reaktionsproduktes kann nach den üblichen Methoden erfolgen. Vorfzugsweise wird das Reaktionsgemisch mit einem mit Wasser praktisch nicht mischbaren Lösungsmittel verdünnt. Vorteilhaft ist auch die Möglichkeit des destillativen Lösungsmittelaustausches. Besonders vorteilhaft ist der Einsatz des Verdünnungsmittels des Alkylierungsmittels für diesen Zweck. Danach kann mit Wasser oder einer wässrigen Säure hydrolysiert werden. Die wässrige Phase kann extrahiert werden, gegebenenfalls bei höherer Temperatur, und aus dem Extraktionsmittel kann anschließend, z.B. nach Einengen oder wiederum einem Lösungsmitteltausch, um die Löslichkeit des Produktes im Lösungsmittel herabzusetzen, kristallisiert und durch Filtration isoliert werden.

10 [0029] Bei den Aufarbeitungsschritten, wie z.B. der Destillation, hat es sich bewährt, den Druck auf bis zu 0,001 bar abzusenken.

15 [0030] Das erfindungsgemäße Verfahren liefert über die einfachen Verfahrensschritte einer Boranatreduktion sowie Umsetzung mit Alkylierungsmittel, Schwefelsäure, Alkyloder Arylsulfonsäure den gewünschten halogenierten Dibenzylalkohol der allgemeinen Formel (I) in einer Reinheit von über 98,5 % bei gleichzeitig exzellent hohen Ausbeuten.

[0031] Gegenstand der Erfindung sind somit ferner die halogensubstituierte Dibenzylalkohole der allgemeinen Formel (I), die erhältlich sind nach dem erfindungsgemäßen Verfahren.

20 [0032] Diese halogensubstituierten Dibenzylalkohole der allgemeinen Formel (I), die nach dem erfindungsgemäßen Verfahren erhältlich sind, besitzen eine Reinheit von mindestens 98,5 %. Sie enthalten maximal 1,0 %, bevorzugt maximal 0,1 %, besonders bevorzugt maximal 0,01 % und insbesondere sind sie völlig frei von in 1- und 4-Stellung asymmetrisch substituierten Verbindungen, insbesondere halogensubstituierten 1-Benzylalkohol-4-benzylaminen, 1-Benzaldehyd-4-benzylalkoholen und 1-Benzoësäure-4-benzylalkoholen. Der zur Ergänzung auf 100 erforderliche Anteil ist auf sonstige Verunreinigungen zurückzuführen, die in den Vorstufen zu den halogensubstituierten Terephthalsäuren über die Edukte mit ins System gebracht und bis zum Endprodukt mitgeschleppt werden.

25 [0033] Diese besonders reinen halogensubstituierten Dibenzylalkohole eignen sich als Zwischenprodukte zur Herstellung von pharmazeutischen und agrochemischen Wirkstoffen.

[0034] Hierbei kann sich der Fachmann an der umfangreichen Literatur beispielsweise zur Herstellung von Haushaltsinsektiziden orientieren, beispielsweise an EP-A-0 963 976, EP-A-0 959 065, EP-A-0 302 612 und EP-A-0 926 129.

30

Beispiele

Beispiel 1:

35 Saure Hydrolyse von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure

[0035] 7320 g 98 %ige Schwefelsäure werden zusammen mit 30 g Natronwasserglas und 30 g Silikonöl vorgelegt und auf 100°C aufgeheizt. Hierzu werden in 6 Portionen je 254,2 g Tetrafluorterephthalnitril gegeben. Danach wird der Ansatz auf 170°C aufgeheizt und eine Stunde bei dieser Temperatur gerührt. Bei 170°C werden 2440 g Wasser innerhalb von 3 h zudosiert. Anschließend lässt man auf 20°C abkühlen und filtriert den ausgefallenen Feststoff ab. Der Rückstand wird zweimal mit je 500 g Wasser nachgewaschen und getrocknet. Man erhält 1769,0 g Tetrafluorterephthalsäure mit einem Gehalt von 96 % (Rest zu 100 % anorganische Bestandteile der Silikate) (99,5 % Ausbeute).

Beispiel 2:

45 **Boranatreduktion mit Dimethylsulfat von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure zu 2,3,5,6-Tetrafluordibenzylalkohol**

[0036] In einem 16 Liter Glasreaktor werden 534,5 g Natriumborhydrid und 3000 g 1,2-Dimethoxyethan vorgelegt. Der Reaktorinhalt wird für 3 h bei 60°C unter Stickstoffatmosphäre gerührt. Daraufhin wird bei 60°C innerhalb von 10 h 4200 g einer 33,3 Gew.-% Lösung von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure in 1,2-Dimethoxyethan zudosiert (die Lösung wird vor dem Einsatz von anorganischen Bestandteilen aus der Hydrolyse durch Filtration befreit). Der Reaktorinhalt wird bei 60°C gerührt bis die Gasentwicklung beendet ist. Es wird auf 50°C abgekühlt und anschließend 2000 g Toluol hinzugefügt. Anschließend wird eine 21,5 Gew.-% Lösung aus 1480,9 g Dimethylsulfat und 5400 g Toluol innerhalb von 10 h bei 50°C hinzugefügt. Der Reaktorinhalt wird bei 50°C gerührt bis die Gasentwicklung beendet ist. Anschließend wird der Reaktionsansatz 1 h bei 75°C und daraufhin auf Rückfluss erhitzt. Durch Zugabe von Toluol unter gleichzeitiger Abdestillation von 1,2-Dimethoxyethan wird das Lösungsmittel ausgetauscht.

[0037] Die Destillation ist beendet, wenn der Reaktorinhalt auf ca. 8 Liter eindestilliert ist und nahezu kein 1,2-Di-

methoxyethan in der Destillation mehr mit übergeht.

[0038] Es wird auf 65°C abgekühlt und innerhalb von 2 h 4500 g Wasser hinzugefügt. Der Ansatz wird auf 90°C erhitzt und für 10 h gerührt. Danach wird auf 60°C abgekühlt und 1500 g Essigester hinzugefügt und für 0,5 h gerührt. Die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird zweimal mit je 5000 g Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden auf 12 Liter eingeengt, wobei eventuell noch einmal 3000 g Toluol gegen Essigester destillativ ausgetauscht werden. Bei 80°C wird mit 500 g gesättigter Natriumcarbonat-Lösung gewaschen und anschließend auf 20°C abgekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird durch Filtration isoliert und gegebenenfalls mit 1000 g Toluol gewaschen, um die anhaftende Mutterlauge zu verdrängen. Das Produkt wird getrocknet. Man erhält 1123,5 g (90,5 %) eines farblosen Feststoffes mit einer Reinheit von 98,7 %.

10

Beispiel 3:

Boranatreduktion mit Schwefelsäure von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure zu 2,3,5,6-Tetrafluordibenzylalkohol

15

[0039] In einem 16 Liter Glasreaktor werden 617,5 g Natriumborhydrid und 1950 g 1,2-Dimethoxyethan vorgelegt. Daraufhin wird bei 60°C innerhalb von 10 h 3900 g einer 31,5 Gew.-% Lösung von 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäure in 1,2-Dimethoxyethan zudosiert. Der Reaktorinhalt wird bei 60°C gerührt bis die Gasentwicklung beendet ist. Es wird auf 50°C abgekühlt und anschließend 2000 g Toluol hinzugefügt. Anschließend werden simultan 793 g 98 %-ige Schwefelsäure und 1549 g Toluol innerhalb von 10 h bei 50°C hinzugefügt. Der Reaktorinhalt wird bei 65°C gerührt bis die Gasentwicklung beendet ist. Durch Zugabe von Toluol unter gleichzeitigem Abdestillieren von 1,2-Dimethoxyethan wird das Lösungsmittel ausgetauscht.

20

[0040] Die Destillation ist beendet, wenn der Reaktorinhalt auf ca. 8 Liter eindestilliert ist und nahezu kein 1,2-Dimethoxyethan in der Destillation mehr mit übergeht.

25

[0041] Es wird auf 65°C abgekühlt und innerhalb von 2 h 3640 g 5 %-ige Natronlauge hinzugefügt. Der Ansatz wird auf 90°C erhitzt und für 3 h gerührt. Danach wird auf 60°C abgekühlt und 1500 g Essigester und 500 g Wasser hinzugefügt und für 0,5 h gerührt. Die Phasen werden getrennt. Die wässrige Phase wird einmal mit 4550 g Essigester extrahiert. Die vereinigten organischen Phasen werden auf 6 Liter eingeengt und anschließend auf 20 °C abgekühlt. Der ausgefallene Feststoff wird durch Filtration isoliert und gegebenenfalls mit 650 g Toluol gewaschen, um die anhaftende Mutterlauge zu verdrängen. Das Produkt wird getrocknet. Man erhält 661,2 g (60,4 %) eines farblosen Feststoffes mit einer Reinheit von 99,1%.

30

Vergleichsbeispiele

35

1. Herstellung des 2,3,5,6-Tetrafluor-xylylidendiamins als schwefelsaure Lösung

[0042] 1249,5 g 2,3,5,6-Tetrafluorterephthalsäuredinitril (6,24 mol) werden zusammen mit 750 ml Methanol, 5250 ml Wasser, 1050 g konzentrierter Schwefelsäure und 75 g eines 5 %igen Palladium-Kohle Katalysators in einem 10 l Autoklav vorgelegt und bei 30°C und 30 bar Wasserstoffdruck bis zur Druckkonstanz hydriert. Der Katalysator wird abfiltriert. Anschließend wird das Methanol bei 80 bis 90°C und 350 mbar wieder abdestilliert. Man erhält 6690 g einer schwefelsauren Lösung, die nach GC Analyse (externer Standard) 1197,2 g (5,75 mol) Tetrafluor-xylylidendiamin (92 % Ausbeute) enthält.

40

2. Herstellung des 2,3,5,6-Tetrafluordibenzylalkohols

45

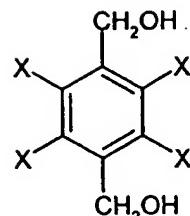
[0043] Von einer wie oben unter 1. hergestellten Lösung Tetrafluorxylylidendiamin Hydrosulfat werden 3200 g (2,87 mol Verbindung) mit 868 g 20 %iger Natriumhydroxid-Lösung auf den pH 4 eingestellt. Die Reaktionsmischung wird auf 80 bis 90°C erhitzt und lässt innerhalb von 4 h 981 g einer 40 %igen Natriumnitrit-Lösung zutropfen. Gleichzeitig hält man den pH-Wert der Lösung mit Hilfe von 127 g 30 %iger Schwefelsäure zwischen pH 3 und pH 5. Nach beendeter Gasentwicklung wird der Reaktionsansatz zweimal mit 750 ml Ethylacetat extrahiert und die organische Phase anschließend im Vakuum eingeengt. Man erhält 456 g (2,17 mol) 2,3,5,6-Tetrafluorxylylidendiol in einer Reinheit von 74,5 % und einer Ausbeute von 76 %.

55

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von halogensubstituierten Dibenzylalkoholen der allgemeinen Formel (I),

5



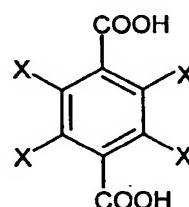
(I)

10

wobei X gleich oder verschieden ist und für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom steht und mindestens ein X Fluor, Chlor oder Brom bedeutet,
durch Umsetzung von halogensubstituierten Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II),

15

20



(II)

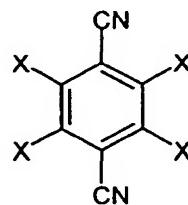
25

wobei X die für die allgemeine Formel (I) genannten Bedeutungen hat,
mit Natriumboranat und anschließend mit einem Alkylierungsmittel oder Schwefelsäure oder Alkyl- oder Arylsulfonsäuren, wobei die Schwefelsäure bzw. die Alkyl- oder Arylsulfonsäuren maximal 5 Vol.-% Wasser enthalten und die Umsetzung mit Natriumboranat in einem organischen Lösungsmittel bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 150 °C durchgeführt wird.

- 30 2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass 2,3,5,6-Tetrafluoroder 2,3,5,6-Tetrachlorterephthalsäure als halogenierte Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II) eingesetzt werden.
- 35 3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass halogenierte Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II) eingesetzt werden, bei denen zwei X für Wasserstoff und je ein X für Chlor bzw. Fluor stehen.
- 40 4. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, dass die halogenierten Terephthalsäuren der allgemeinen Formel (II) durch saure Hydrolyse von halogeniertem Terephthalonitril der allgemeinen Formel (III),

45

50



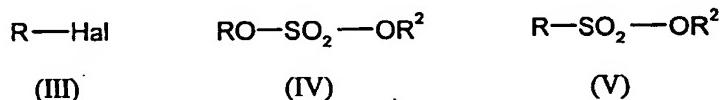
(III)

55

wobei X die gleiche Bedeutung hat wie in der allgemeinen Formel (III), erhalten werden.

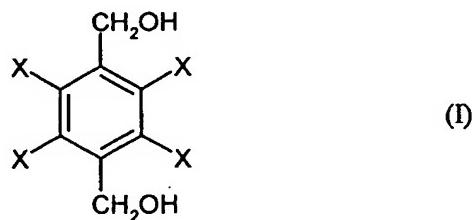
5. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung mit Natriumboranat bei einer Temperatur im Bereich von 20 bis 80°C und bevorzugt 40 bis 65°C durchgeführt wird.

6. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, dass es sich bei dem organischen Lösungsmittel um ein aprotisch polares organisches Lösungsmittel handelt, bevorzugt um Diethylether, Diisopropylether, Diisobutylether, Methyl-t-butylether, 1,2-Dimethoxyethan, Diglycoldimethylether, Tetrahydrofuran oder 1,4-Dioxan.
- 5 7. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass 2,0 bis 2,5 mol, bevorzugt 2,1 bis 2,4 mol, besonders bevorzugt 2,1 bis 2,3 mol Natriumboranat pro mol halogenierter Terephthal-säure der allgemeinen Formel (II) eingesetzt werden und anschließend ein Alkylierungsmittel zugesetzt wird.
- 10 8. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, dass 2,0 bis 4,0 mol und bevorzugt 2,5 bis 3,0 mol Natriumboranat pro mol halogenierter Terephthalsäure der allgemeinen Formel (II) ein- gesetzt werden und anschließend Schwefelsäure oder eine Alkyl- bzw. Arylsulfonsäure zugesetzt werden.
- 15 9. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, dass als Alkylierungs- mittel Alkylhalogenide, Dialkylsulfate oder Sulfonsäureester der allgemeinen Formeln (III), (IV) und (V) eingesetzt werden,



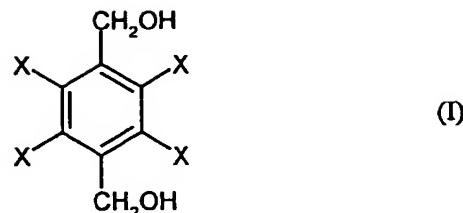
wobei R und R² unabhängig voneinander für Methyl, Ethyl, Propyl, iso-Propyl, n-Butyl, iso-Butyl, tert.-Butyl, Phenyl oder Tolyl stehen und Hal für Cl, Br oder I steht.

- 25 10. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, dass als Alkylsulfonsäure Methyl-, Ethyl-, Propyl- oder Butylsulfonsäure eingesetzt werden oder als Arylsulfonsäure Phenyl- oder Tolylsul- fonsäure.
- 30 11. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 10, dadurch gekennzeichnet, dass die Umsetzung mit dem Alkylierungsmittel, der Schwefelsäure oder der Alkyl- bzw. Arylsulfonsäure bei einer Temperatur im Bereich von 0 bis 150°C, bevorzugt 30 bis 80°C, besonders bevorzugt 40 bis 70°C und insbesondere 50 bis 65°C durch- geführt wird.
- 35 12. Halogensubstituierte Dibenzylalkohole der allgemeinen Formel (I),



wobei X gleich oder verschieden ist und für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom steht und mindestens ein X Fluor, Chlor oder Brom bedeutet, erhältlich nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 11.

- 50 13. Halogensubstituierte Dibenzylalkohole der allgemeinen Formel (I),



wobei X gleich oder verschieden ist und für Wasserstoff, Fluor, Chlor oder Brom steht und mindestens ein X Fluor, Chlor oder Brom bedeutet, dadurch gekennzeichnet, dass sie maximal 1,0 %, bevorzugt maximal 0,1 %, besonders bevorzugt maximal 0,01 % enthalten und insbesondere völlig frei sind von in 1- und 4-Stellung asymmetrisch substituierten Verbindungen, bevorzugt halogensubstituierten 1-Benzylalkohol-4-benzylaminen, 1-Benzaldehyd-4-benzylalkoholen und 1-Benzoesäure-4-benzylalkoholen.

- 15
14. Verwendung der halogensubstituierten Dibenzylalkohole gemäß Anspruch 12 oder 13 als Zwischenprodukte zur Herstellung von pharmazeutischen und agrochemischen Wirkstoffen.
- 20

25

30

35

40

45

50

55